

## · 论著 ·

## 机会性输卵管切除术对卵巢储备的短期影响：基于GRADE证据分级系统的随机对照试验荟萃分析

赵丽\*, 杨春艳, 左漫云, 杨红梅

**【摘要】** 背景 机会性输卵管切除术(OS)可以作为卵巢癌(OC)的一级预防手段,但由于卵巢与输卵管拥有同源血供系统,OS可能会引起卵巢功能的损害,从而增加卵巢老化和更年期提前风险。目的 基于GRADE证据分级系统,评价OS对卵巢储备的短期影响。方法 于2022年9月,检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普网、PubMed、Web of Science、Scopus,获取评估OS对卵巢储备短期影响的文献,检索时限均为建库至2022-09-10。由2名研究者独立筛选文献并提取数据,使用Jadad量表评价文献质量,Stata 17.0软件用于数据处理与荟萃分析,GRADEpro 3.2软件用于评估荟萃分析结果的证据质量。结果 共纳入9项随机对照试验(RCT),包含482例患者,其中OS组238例、non-OS组244例。Jadad风险评估量表结果显示所纳入的RCT均为高质量文献。荟萃分析结果表明:相对于non-OS组,OS组AMH[WMD=-0.07, 95%CI(-0.28, 0.13), P=0.13]、FSH[WMD=-0.03, 95%CI(-1.65, 1.59), P=0.24]、LH[WMD=-0.39, 95%CI(-1.62, 0.83), P=0.08]、E2[WMD=3.08, 95%CI(-4.26, 10.43), P=0.35]手术前后的变化差异无统计学意义(P>0.05)。GRADEpro软件对荟萃分析的结果显示,抗苗勒氏激素(AMH)的研究为高质量证据,卵泡刺激素(FSH)的研究为中等质量证据,雌二醇(E2)和黄体生成素(LH)的研究为低质量证据。结论 在短期内因良性疾病接受OS的未绝经女性的卵巢储备功能指标与未接受OS的女性无明显差异。已完成生育的绝经前女性通过OS来预防OC是合理的,但是这个结论仍有待于更长随访时间、设计更严谨且样本量更大的RCT来验证。

**【关键词】** 输卵管切除术;机会性输卵管切除术;卵巢肿瘤;卵巢储备功能;荟萃分析

**【中图分类号】** R 713.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0165

**【引用本文】** 赵丽, 杨春艳, 左漫云, 等. 机会性输卵管切除术对卵巢储备的短期影响: 基于GRADE证据分级系统的随机对照试验荟萃分析[J]. 中国全科医学, 2023. [Epub ahead of print]. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0165. [www.chinagp.net]

ZHAO L, YANG C Y, ZUO M Y, et al. Short-term effects of opportunistic salpingectomy on ovarian reserve: a meta-analysis of randomized controlled trials based on GRADE evidence grading system [J]. Chinese General Practice, 2023. [Epub ahead of print].

# Short-term Effects of Opportunistic Salpingectomy on Ovarian Reserve: a Meta-analysis of Randomized Controlled Trials based on GRADE Evidence Grading System

ZHAO Li\*, YANG Chunyan, ZUO Manyun, YANG Hongmei  
Department of Oncology, Nanchong Central Hospital, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

\*Corresponding author: ZHAO Li, Associate chief nursing officer; E-mail: zhaoli221008@126.com

**【Abstract】** **Background** Opportunistic salpingectomy (OS) can be used as a primary prevention of ovarian cancer (OC), but OS may cause impairment of ovarian function due to the homologous blood supply system shared by ovaries and fallopian tubes, thereby increasing the risk of ovarian aging and early menopause. **Objective** To evaluate the short-term effects of OS on ovarian reserve based on GRADE evidence grading system. **Methods** In September 2022, CNKI, Wanfang, VIP, PubMed, Web of Science, and Scopus were searched for literature assessing the short-term effects of OS on ovarian reserve from inception to September 2022. Two investigators independently screened the literature and extracted the data. The Jadad scale was used to evaluate the quality of literature, Stata 17.0 software was used for data processing and meta-analysis, and GRADEpro 3.2 software was used to assess the evidence quality for the results of meta-analysis. **Results** A total of 9 randomized controlled trials (RCT) were included, involving 482 patients, including 238 cases in the OS group and 244 in the non-OS group. The

基金项目:南充市社科联科研项目(NC2018B017)

637000 四川省南充市,川北医学院附属南充市中心医院肿瘤科

\*通信作者:赵丽,副主任护师;E-mail:zhaoli221008@126.com

results of the Jadad risk assessment scale showed that the included RCTs were all of high quality literature. The results of meta-analysis showed that the differences in changes of anti-mullerian hormone (AMH) [ $WMD=-0.07$ ,  $95\%CI(-0.28, 0.13)$ ,  $P=0.13$ ], follicle-stimulating hormone (FSH) [ $WMD=-0.03$ ,  $95\%CI(-1.65, 1.59)$ ,  $P=0.24$ ], luteinizing hormone (LH) [ $WMD=-0.39$ ,  $95\%CI(-1.62, 0.83)$ ,  $P=0.08$ ] and estradiol (E2) [ $WMD=3.08$ ,  $95\%CI(-4.26, 10.43)$ ,  $P=0.35$ ] before and after surgery between the OS and non-OS groups were not significant ( $P>0.05$ ). The results of the meta-analysis by GRADEpro software showed high quality evidence for AMH, moderate quality evidence for FSH, and low quality evidence for E2 and LH. **Conclusion** There is no significant difference in ovarian reserve indicators between the non-menopausal women who receive OS for benign disease in the short term and those who did not receive OS. It is reasonable for premenopausal women who have completed childbearing to prevent OC by OS, but this conclusion remains to be validated by a longer follow-up and more rigorous RCTs with a larger sample size.

【Key words】 Salpingectomy; Opportunistic salpingectomy; Ovarian neoplasms; Ovarian reserve; Meta-analysis

卵巢癌 (ovarian cancer, OC) 是常见的女性生殖系统恶性肿瘤, 其发病率和死亡率逐年上升<sup>[1]</sup>。最近有报道称保留卵巢直到 65 岁对因良性疾病而接受子宫切除术妇女的长期生存有利<sup>[2]</sup>, 与此同时也有研究者认为机会性输卵管切除术 (opportunistic salpingectomy, OS) 可以作为 OC 的有效一级预防手段<sup>[3]</sup>。虽然美国妇产科协会已对同期行子宫切除术和输卵管切除术的安全性进行了调查, 并证明 OS 不会增加再次住院和需要输血等并发症的发生率, 但由于卵巢和输卵管拥有同源的血供系统, 在绝经前进行 OS 可能会对卵巢功能造成损害, 从而增加卵巢老化和更年期提前等风险<sup>[4-5]</sup>。考虑到过早的绝经与心血管疾病、认知障碍和骨质疏松存在较高的相关性, OS 所引起的潜在风险可能超过其预防 OC 的益处<sup>[6-7]</sup>。

为探讨 OS 在短期内是否会影响卵巢储备, 本研究选择可以反映卵巢储备功能的指标, 即抗苗勒氏激素 (anti-mullerian hormone, AMH)、卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、雌二醇 (estradiol, E2), 并检索已公开发表探讨了这些指标在 OS 手术前后变化的文献进行荟萃分析, 以明确在良性疾病手术进程中同期行 OS 是否会损伤卵巢储备功能, 以期为临床提供循证医学证据。

## 1 资料与方法

1.1 文献检索策略 本文通过计算机检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普网、PubMed、Web of Science、Scopus (自建库至 2022-09-10) 所有相关文献。英文策略: "ovarian cancer" or "hysterectomy" or "cesarean section" and "opportunistic salpingectomy" or "salpingectomy" or "ovarian reserve" or "ovarian function" and "randomized controlled trial", 检索过程无语言限制。中文检索策略: “卵巢癌”或“子宫切除术”或“剖宫产”和“机会性输卵管切除术”或“输卵管切除术”或“卵巢储备”或“卵巢功能”或“激素”和“随机对照

试验”, 文献检索没有语言及地区限制。依据纳入、排除标准由 2 名研究员独立应用 EndnoteX9.1 文献管理软件进行文献筛选及纳入, 遇到分歧时通过讨论或与其他研究员协商后解决。

1.2 文献的纳入及排除标准 纳入标准: (1) 研究对象为因良性原因而接受 OS 的绝经前女性患者; (2) 干预措施根据术中是否同期行 OS 而分为 OS 组和 non-OS 组; (3) 结局指标为卵巢储备功能指标, 即 AMH、FSH、LH、E2 在手术前后的变化; (4) 文献类型为随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)。排除标准: (1) 纳入患者样本过少 (样本量  $<10$ ); (2) 无法提取临床数据; (3) 非 RCT 研究; (4) 研究数据来源于计算机模型或动物模型; (5) 患者同期接受了生殖系统以外的手术治疗或患者存在其他恶性肿瘤; (5) 个案报道、评论、信函、综述或书籍。

1.3 评价纳入文献的质量和证据等级 使用改良的 Jadad 量表对纳入的 RCT 质量进行评分, 量表总计 7 分, 由随机序列产生、随机化隐藏、盲法、撤出和退出组成, 由两位评分员独立对各个部分进行评分, 得分  $>4$  分可视为高质量文献<sup>[8]</sup>。此外, 使用 GRADEpro 3.2 软件对 meta 分析的结果进行证据质量等级评分, 高质量等级用 ●●●● 表示, 而极低质量等级则用 ●○○○ 表示。

1.4 数据提取 由 2 位研究者独立依据纳入、排除标准提取数据, 若有分歧则通过与其他研究者讨论后解决。资料提取的内容包括: (1) 纳入试验基本特征 (作者、发表年份、研究国家、每组患者数量、手术方式和随访时间等); (2) 纳入患者的基本特征 (年龄、性别、经期是否规律、是否存在恶性肿瘤等); (3) 本研究涉及的结局指标数据。

1.5 统计学分析 本研究使用 Stata 17.0 软件进行数据合并。本文所涉及数据均为连续性变量, 故使用加权均数差 (WMD) 和  $95\%CI$  作为效应量。采用  $\chi^2$  检验和 Higgins  $I^2$  检验探究纳入试验间的异质性。  $P \geq 0.05$  认为组间无异质性, 选择固定效应模型进行数据合并;

$I^2<25\%$ 、 $25\%\sim 50\%$  和  $>50\%$ ，分别认为存在轻度、中度和重度异质性<sup>[9]</sup>，则需分析异质性的来源，进一步行亚组分析或敏感性分析探究可能的异质性原因。在敏感性分析及亚组分析不能明确异质性来源后，采取随机效应模型合并效应量。采用漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索策略 初期在所选择的数据库中共检索到 274 篇文献，经严格的纳、排标准对所检索的文献进行筛选并进行质量评估后，最终共 9 篇 RCT 被纳入荟萃分析，均为英文文献<sup>[10-18]</sup>。文献检索流程见图 1。

2.2 纳入文献的基线数据 本研究纳入的 9 篇 RCT 共包含 482 例患者，其中 OS 组 238 例、non-OS 组 244 例<sup>[10-18]</sup>。各文献的基线数据特征见表 1，Jadad 风险评估量表结果见表 2，结果显示所纳入的 RCT 均为高质量文献。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 AMH 6 项文献报道了患者手术前后 AMH 的变化，共 368 例患者被纳入此项指标的分析中<sup>[10-</sup>

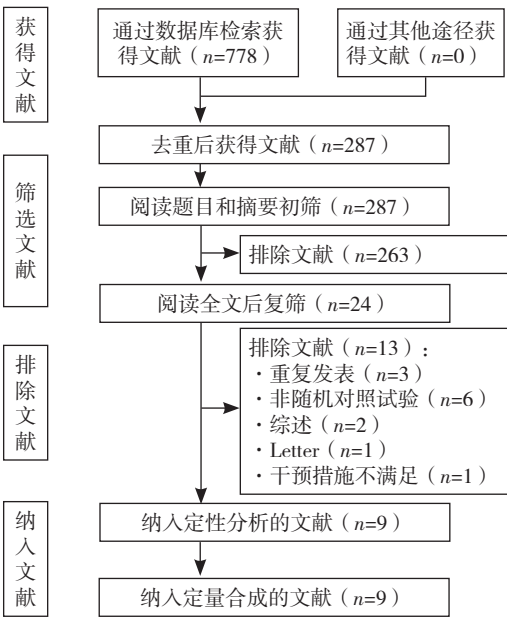


图 1 文献检索流程图  
Figure 1 Flowchart of literature search

表 1 纳入文献的基线数据  
Table 1 Baseline data of the included literature

第一作者	发表时间 (年)	地区	样本量 (OS 组 / non-OS 组)	干预措施		年龄 (岁)	随访 时间	结局 指标	人口特征
				实验组	对照组				
LIESHOUT <sup>[10]</sup>	2018	荷兰	52/52	LHC+OS	LHC	44.5 (41.3~46.8) /44.0 (42.3~48.0)	6 个月	AMH	(1) 良性指征的腹腔镜或开腹子宫切除术 (子宫肌瘤或子宫异常出血); (2) 30~55 岁; (3) 绝经前女性; (4) 无种系 BRCA1/2 突变、术前 3 周未使用过激素、无家族癌症遗传史
VAHEDPOUR <sup>[11]</sup>	2020	伊朗	45/45	OHC+OS	OHC	44.4 ± 4.2/45.7 ± 2.9	3 个月	AMH	(1) 开腹子宫切除 (子宫肌瘤或异常子宫出血); (2) 30~50 岁; (3) 月经规律; (4) 无输卵管结扎术、妇科恶性肿瘤或激素替代治疗的病史
TEHRANIAN <sup>[12]</sup>	2017	伊朗	15/15	OHC+OS	OHC	39.8 ± 3.7/40.5 ± 3.0	3 个月	AMH	(1) 因良性原因择期开腹子宫切除; (2) 18~45 岁; (3) 未绝经女性; (4) 无更年期症状; (5) 基线 FSH<10 U/mL
SONG <sup>[13]</sup>	2016	韩国	34/34	LHC+OS	LHC	43 (41, 47) /44 (41, 46)	3 个月	AMH	(1) 19~52 岁的良性病变患者; (2) 月经规律; (3) 适用于腹腔镜手术 (ASA 评分 1 或 2); (4) 无需要手术的卵巢囊肿、无可疑的妇科疾病发现、无输卵管切除术或输卵管卵巢切除术病史、未怀孕或绝经、术前 3 个月未使用任何激素治疗、无任何其他内分泌疾病
SEZIK <sup>[14]</sup>	2007	土耳其	12/12	OHC+OS	OHC	41.6 ± 1.7/41.1 ± 1.4	6 个月	FSH、 LH、E2	(1) 子宫切除术 (不包括卵巢切除); (2) 年龄 <43 岁; (3) 无更年期症状; (4) 月经规律; (5) FSH<10; (6) 卵巢平均体积 >5 cm <sup>3</sup> ; (7) 无吸烟史、过去 6 个月无激素替代治疗/激素避孕、无盆腔手术史、无心血管疾病、卵巢无 >10 mm 的囊性占位或固体卵巢肿块
POONAM <sup>[15]</sup>	2020	印度	18/22	HC+OS	HC	40.1 ± 2.5/40.0 ± 3.5	3 个月	FSH、 LH、E2	(1) 良性原因行子宫全切除并双侧输卵管切除; (2) 绝经前女性; (3) 月经规律; (4) 无恶性肿瘤病史
HERMAN <sup>[16]</sup>	2017	以色列	22/24	CS+OS	CS	37 ± 3.9/34.3 ± 4.1	6~8 个月	AMH	(1) 选择性剖宫产并要求行输卵管结扎进行绝育; (2) 18~45 岁; (3) 无输卵管手术史、紧急剖宫产手术史、无乳腺癌病史、无卵巢癌家族史或 BRCA 突变
FINDLEY <sup>[17]</sup>	2013	美国	15/15	LHC+OS	LHC	36.6 ± 4.5/37.8 ± 5.0	6~8 周 /3 个月	AMH	(1) 因良性原因行子宫全切; (2) 18~45 岁; (3) 绝经前女性; (4) 无妇科恶性肿瘤病史、无 BRCA1/BRCA2 突变携带
BEHNAMFAR <sup>[18]</sup>	2017	伊朗	18/22	HC+OS	HC	48.5 ± 2/47.8 ± 3.0	6 个月	FSH、 LH	(1) 因良性原因行子宫全切除并双侧输卵管切除; (2) 绝经前女性; (3) 月经规律; (4) 无恶性肿瘤病史

注: HC= 子宫切除术, OS= 机会性输卵管切除术, OHC= 开放性子宫切除术, LHC= 腹腔镜子宫切除术, CS= 剖宫产, FSH= 卵泡刺激素, LH= 黄体生成素, E2= 雌二醇, AMH= 抗苗勒氏激素

chinaXiv:202305.00137v1



表 2 基于 Jadad 量表的文献质量评分 (分)  
Table 2 Literature quality scores based on the Jadad scale

第一作者	发表时间 (年)	随机序列产生	随机化隐藏	盲法	撤出与退出	总得分
LIESHOUT <sup>[10]</sup>	2018	1	2	1	0	4
VAHEDPOUR <sup>[11]</sup>	2020	1	2	2	0	5
TEHRANIAN <sup>[12]</sup>	2017	1	2	2	1	6
SONG <sup>[13]</sup>	2016	2	2	1	0	5
SEZIK <sup>[14]</sup>	2007	1	2	1	0	4
POONAM <sup>[15]</sup>	2020	2	2	1	1	6
HERMAN <sup>[16]</sup>	2017	2	2	1	1	6
FINDLEY <sup>[17]</sup>	2013	1	2	1	1	5
BEHNAMFAR <sup>[18]</sup>	2017	1	2	1	0	4

13, 16, 17]。异质性检验提示各文献间存在重度异质性 ( $I^2=64.0\%$ ,  $P=0.016$ )，使用随机效应模型进行结果的合并。结果显示，OS 组与 non-OS 组在手术前后的 AMH 变化上的差异无统计学意义 [ $WMD=-0.07$ ,  $95\%CI (-0.28, 0.13)$ ,  $P=0.13$ ]，见图 2A。

2.3.2 FSH 3 项文献报道了患者手术前后 FSH 的变化，此项指标的分析共纳入 114 例患者<sup>[14-15, 18]</sup>。异质性检验结果提示文献间存在显著异质性 ( $I^2=56.9\%$ ,  $P=0.098$ )，故使用固定效用模型进行结果的合并。Meta 分析结果显示，OS 组与 non-OS 组在手术前后 FSH 变化上差异无统计学意义 [ $WMD=-0.03$ ,  $95\%CI (-1.65, 1.59)$ ,  $P=0.24$ ]，见图 2B。

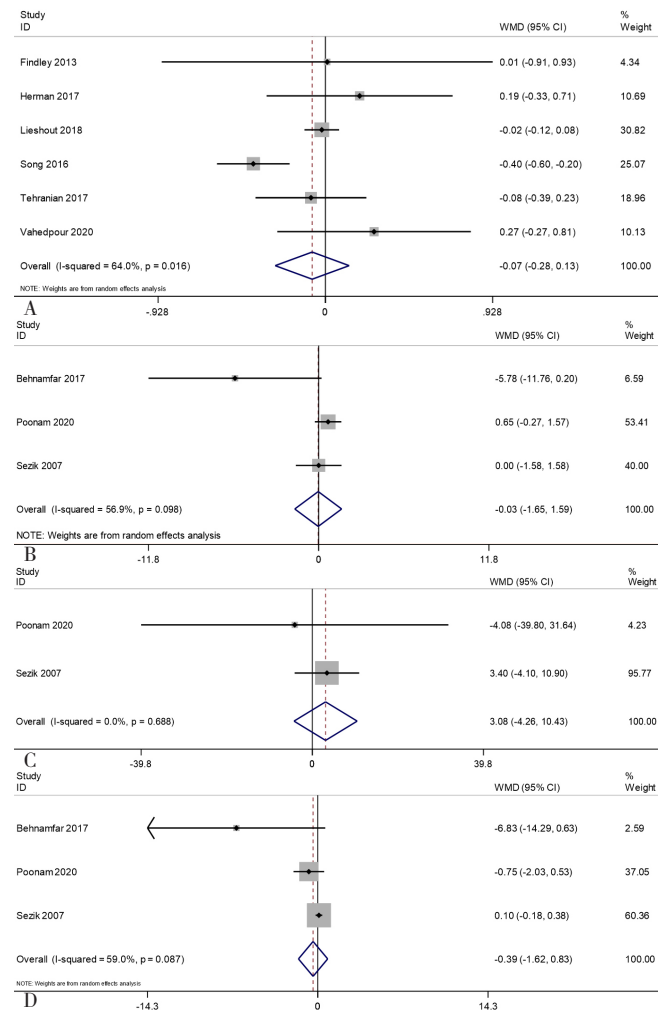
2.3.3 E2 2 项文献报道了患者手术前后 E2 的变化，此项指标的分析共纳入 74 例患者<sup>[14-15]</sup>。异质性检验结果提示文献间存在同质性 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.688$ )，故使用随机效用模型进行结果的合并。Meta 分析结果显示，OS 组与 non-OS 组在手术前后 E2 变化上差异无统计学意义 [ $WMD=3.08$ ,  $95\%CI (-4.26, 10.43)$ ,  $P=0.35$ ]，见图 2C。

2.3.4 LH 3 项文献报道了患者手术前后 LH 的变化，共 114 例患者被纳入此项指标的分析中<sup>[14-15, 18]</sup>。异质性检验结果提示文献间存在重度异质性 ( $I^2=59\%$ ,  $P=0.087$ )，故使用固定效用模型进行结果的合并。Meta 分析结果显示，OS 组与 non-OS 组在手术前后 LH 变化上差异无统计学意义 [ $WMD=-0.39$ ,  $95\%CI (-1.62, 0.83)$ ,  $P=0.08$ ]，见图 2D。

2.3.5 偏倚分析 对荟萃分析的结果进行发表偏倚分析，结果表明所纳入的文献间不存在发表偏倚 ( $P>0.05$ )，见图 3。

2.3.6 敏感性分析 对 AMH 的 meta 分析结果进行敏感性分析，逐项剔除所纳入的文献并重新进行异质性检验与结果进行合并，发现 meta 分析所纳入的文献间异质性有所下降，但最终结果方向未发生改变，见图 4。

2.4 基于 GRADEpro 系统的 meta 分析结果证据级别 将 meta 分析的结果使用 GRADEpro 系统进行证据级别评级，结果显示 AMH 为高质量证据；FSH 为中等质量证据；E2、LH 为低质量证据，各研究的质量评价细节见表 3。



注：A 为 OS 对 AMH 影响的森林图，B 为 OS 对 FSH 影响的森林图，C 为 OS 对 E2 影响的森林图，D 为 OS 对 LH 影响的森林图

图 2 OS 对卵巢储备功能指标影响的森林图

Figure 2 Forest plot of the effect of OS on indicators of ovarian reserve

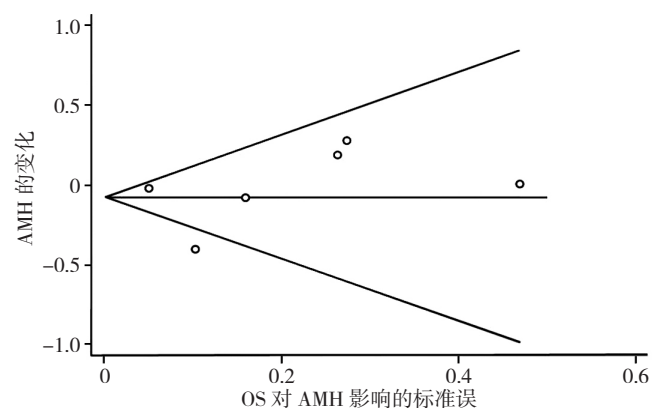


图 3 偏倚分析漏斗图

Figure 3 Funnel plot of bias analysis

表 3 基于 GRADEpro 系统的 meta 分析结果证据级别  
Table 3 Evidence level of the results of meta-analysis based on GRADEpro system

结局指标	纳入文献量 (篇)	证据质量评估						样本量 (例)		效应值		证据级别
		设计类型	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	其他因素	OS 组	non-OS 组	WMD (95%CI)		
AMH	6	RCT	N	N	N	N	NA	83	185	-0.07, (-0.28, 0.13)	●●●●	
FSH	3	RCT	S	N	N	N	NA	55	59	0.03, (-1.65, 1.59)	●●●○	
E2	2	RCT	S	N	S	N	NA	37	37	3.08, (-4.26, 10.43)	●●○○	
LH	2	RCT	S	N	S	N	NA	55	59	0.39, (-1.62, 0.83)	●●○○	

注: RCT= 随机对照试验, N= 阴性 NA= 不适用, S= 阳性。

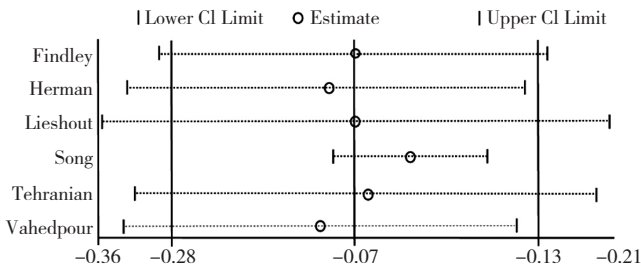


图 4 AMH 敏感性分析森林图  
Figure 4 Funnel plot of AMH sensitivity analysis

3 讨论

BEHNAMFAR 等<sup>[18]</sup>于 2006 年首次提出了以预防卵巢癌为目的 OS 手术,并在进一步的研究中强烈推荐该术式,但由此引发的对术后卵巢储备的担忧可能会对 OS 的推广产生负面影响。OS 存在破坏卵巢微循环的风险,更年期也可能因此而提前。随着女性年龄的增长,卵巢储备指标逐渐下降,故而卵巢储备也被作为女性绝经年龄的预测指标<sup>[3, 19]</sup>。然而这种损伤可能只有细微的影响:卵巢的灌注减少仅影响类固醇的分泌和卵泡的发育,在短期内并不能反映出卵巢储备指标的变化。同时,女性的全因死亡率会随更年期的提前而增加,所以探索 OS 对于卵巢功能储备指标和对绝经年龄的影响至关重要<sup>[20-21]</sup>。

本项 meta 分析仅纳入了 RCT 文献,以提供最高级别的循证医学证据来证明 OS 对于绝经前女性卵巢储备和对女性更年期的影响。本研究选取了静态卵巢储备指标 (FSH 和 LH)、生殖内分泌检查指标 (AMH 和 E2),从血液学指标角度最大程度反映了 OS 对卵巢储备的影响。本研究结果并没有显示 OS 会在短期内造成任何能代表卵巢储备功能的指标的异常。

卵巢储备功能受多方面因素影响,本研究选取的指标只能从血液学的角度来反映卵巢储备功能的变化。有研究显示 AMH 的降低和 FSH 的升高与卵巢储备功能的降低可能有着密切的联系,这两种激素水平的变化可能预示着更年期的提前<sup>[22]</sup>。另外,当前并没有确切的研究揭示 E2 和 LH 与年龄间的关系,所以这两者并不能

很好地显示卵巢储备的变化,也并不能直接用于预测绝经的年龄<sup>[22]</sup>。虽然 AMH 是目前用于预估卵巢储备和预测绝经年龄最佳指标,但 AMH 易因避孕药物的使用而产生波动,且 AMH 是老年女性绝经期开始较弱的预测因子,所以对于 AMH 的水平更应该谨慎对待<sup>[23-24]</sup>。其次,FSH 具有很强的周期性和很高的周期内变异性,其作为预测因子的敏感性相对较低<sup>[25]</sup>。FSH 只有在绝经前最后十年内才开始增加,是一个绝经的晚期预测指标,所以用反映卵巢储备的效果不理想<sup>[22]</sup>。同时也有研究表明,FSH 和 LH 同时受年龄和 BMI 的影响,所以在进一步的研究中,应将年龄和体质量纳入亚组分析中<sup>[18]</sup>。此外,动态卵巢储备指标 (预测卵泡数量和单次促排卵试验)也能反映卵巢储备,所以对于本研究结果更应该谨慎看待,使用更多、更全面的指标进行研究也是探讨 OS 对卵巢储备功能影响的方向。

SEZIK 等<sup>[14]</sup>于 2007 年使用 FSH、LH 和 E2 作为卵巢储备的替代标记物进行了一项小样本 (n=24) 的 RCT 研究,其结果显示 OS 组与 non-OS 组在卵巢储备方面没有差异。MORELLI 等<sup>[26]</sup>在 2013 年进行的稍大样本 (n=158) 的回顾性研究中,结果同样表明 OS 组与 non-OS 组在 AMH、FSH、有腔卵泡计数、平均卵巢直径上无明显差异。本研究结果与以上研究结论一致,进一步证明了 OS 在短期内对卵巢储备造成的影响可接受。

出于对手术会破坏组织结构和血运的担忧,VENTURELLA 等<sup>[27]</sup>研究了腹腔镜双侧 OS 术中广泛切除卵巢和输卵管旁的软组织对卵巢储备和手术结果的影响,结果表明即使切除输卵管系膜,OS 也不会损害卵巢储备。此外,该研究同时表明该术式对术中失血量、住院时间等围术期结局的差异无统计学意义<sup>[27]</sup>。但需要注意的是,在 PING 等<sup>[28]</sup>探索了 40 岁以下接受体外受精和胚胎移植的女性在接受 OS 后 AMH 和卵巢储备的变化,结果表明对于那些接受了体外受精的女性,OS 与 AMH 的降低呈正相关。

大多数接受 OS 的女性集中在 35~45 岁,这意味着她们需要数年时间才能真正进入更年期,而对于这些临

chinaXiv:202305.00137v1

床数据的收集至少需要十年时间,本研究纳入文献的随访时间均较短,无法客观地反映长期以来卵巢储备的变化。目前,NCT0386080和NCT04757922试验正在对比OS作为节育方法和输卵管结扎术相比对绝经年龄的影响,这些文献结果预计在20年后公布<sup>[29]</sup>。

尽管此荟萃分析有着严格的纳、排标准和统计学处理,但仍存在一定的局限性:(1)纳入的文献数量相对较少,使结果的证据力度降低;(2)部分文献对于反映卵巢储备的指标测定较少,对Meta分析结果的可信度造成了影响;(3)纳入的文献均为RCT,但随访时间较短、样本量较小仍是不足之处。

综上所述,基于当前的循证医学证据,在短期内因良性疾病而接受OS的未绝经女性在卵巢储备上与未接受OS的女性并没有统计学差异。因此,已完成生育的绝经前女性通过OS来预防OC是合理的,但是这个结论仍有待更长随访时间、设计更严谨且样本量更大的RCT验证。

作者贡献:赵丽提出研究选题方向,并撰写论文初稿,对文章整体负责;杨春艳进行数据库检索和研究初步筛选;左漫云进行最终研究筛选和数据提取;杨红梅进行统计学软件使用和数据处理,负责森林图的制作。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] DILLEY S E, JR, LEATH C A 3rd. The evolution of and evidence for opportunistic salpingectomy[J]. Obstet Gynecol, 2017, 130(4): 814-824. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002243.
- [3] 张远丽, 袁航, 张玉敏, 等. 机会性输卵管切除预防卵巢上皮性癌研究现状与进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(9): 1054-1057. DOI: 10.19538/j.fk.2019090125.
- [4] JESSICA N, MCALPINE, MD, et al. Opportunistic salpingectomy: uptake, risks, and complications of a regional initiative for ovarian cancer prevention[J]. Am J Obstet Gynecol, 2014, 210(5): 471.e1-e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.01.003.
- [5] GHEZZI F, CROMI A, SIESTO G, et al. Infectious morbidity after total laparoscopic hysterectomy: does concomitant salpingectomy make a difference? [J]. BJOG, 2009, 116(4): 589-593. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2008.02085.x.
- [6] MUKA T, OLIVER-WILLIAMS C, KUNUTSOR S, et al. Association of age at onset of menopause and time since onset of menopause with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Cardiol, 2016, 1(7): 767-776. DOI: 10.1001/jamacardio.2016.2415.
- [7] MCNEIL M A, MERRIAM S B. Menopause[J]. Ann Intern Med, 2021, 174(7): ITC97-ITC112. DOI: 10.7326/AITC202107200.
- [8] CLARK H D, WELLS G A, HUËT C, et al. Assessing the quality of randomized trials: reliability of the Jadad scale[J]. Control Clin Trials, 1999, 20(5): 448-452. DOI: 10.1016/s0197-2456(99)00026-4.
- [9] HIGGINS J P T. Measuring inconsistency in meta-analyses[J]. BMJ, 2003, 327(7414): 557-560. DOI: 10.1136/bmj.327.7414.557.
- [10] VAN LIESHOUT L A M, PIJLMAN B, VOS M C, et al. Opportunistic salpingectomy in women undergoing hysterectomy: results from the HYSTUB randomised controlled trial[J]. Maturitas, 2018, 107: 1-6. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.09.012.
- [11] VAHEDPOUR Z, ABEDZADEH-KALAHROUDI M, SEHAT M, et al. The effects of salpingectomy on the serum level of anti-Müllerian hormone: a single-blind randomized controlled trial[J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2020, 49(3): 101658. DOI: 10.1016/j.jogoh.2019.101658.
- [12] TEHRANIAN A, ZANGBAR R H, AGHAJANI F, et al. Effects of salpingectomy during abdominal hysterectomy on ovarian reserve: a randomized controlled trial[J]. Gynecol Surg, 2017, 14(1): 17. DOI: 10.1186/s10397-017-1019-z.
- [13] SONG T, KIM M, KIM M L, et al. Impact of opportunistic salpingectomy on anti-Müllerian hormone in patients undergoing laparoscopic hysterectomy: a multicentre randomised controlled trial[J]. BJOG, 2017, 124(2): 314-320. DOI: 10.1111/1471-0528.14182.
- [14] SEZIK M, OZKAYA O, DEMIR F, et al. Total salpingectomy during abdominal hysterectomy: effects on ovarian reserve and ovarian stromal blood flow[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2007, 33(6): 863-869. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2007.00669.x.
- [15] POONAM L, RANJEET M, URVASHI M, et al. Comparative study of ovarian function in patients undergoing hysterectomy with or without bilateral complete salpingectomy[J]. Indian J Gynecol Oncolog, 2020, 18(3): 68. DOI: 10.1007/s40944-020-00418-3.
- [16] GANER HERMAN H, GLUCK O, KEIDAR R, et al. Ovarian reserve following cesarean section with salpingectomy vs tubal ligation: a randomized trial[J]. Am J Obstet Gynecol, 2017, 217(4): 472.e1-472.e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.04.028.
- [17] FINDLEY A D, SIEDHOFF M T, HOBBS K A, et al. Short-term effects of salpingectomy during laparoscopic hysterectomy on ovarian reserve: a pilot randomized controlled trial[J]. Fertil Steril, 2013, 100(6): 1704-1708. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.07.1997.
- [18] BEHNAMFAR F, JABBARI H. Evaluation of ovarian function after hysterectomy with or without salpingectomy: a feasible study[J]. J Res Med Sci, 2017, 22(1): 68. DOI: 10.4103/jrms.jrms\_81\_17.
- [19] LAMBALK C B, VAN DISSELDORP J, DE KONING C H, et al. Testing ovarian reserve to predict age at menopause[J]. Maturitas, 2009, 63(4): 280-291. DOI: 10.1016/j.maturitas.2009.06.007.
- [20] OSSEWAARDE M E, BOTS M L, VERBEEK A L, et al. Age at

menopause, cause-specific mortality and total life expectancy [J]. *Epidemiology*, 2005, 16 (4): 556–562. DOI: 10.1097/01.ede.0000165392.35273.d4.

- [21] 顾燕楠, 薛爱丽, 黄永彤. 机会性输卵管切除对卵巢功能的影响及临床价值 [J]. *临床医学研究与实践*, 2018, 3 (28): 87–89. DOI: 10.19347/j.cnki.2096–1413.201828039.
- [22] RESHEF, TAL, MD P, et al. Ovarian reserve testing: a user's guide [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 217 (2): 129–140. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.027.
- [23] DÖLLEMAN M, VERSCHUREN W M, EIJKEMANS M C, et al. Reproductive and lifestyle determinants of anti-Müllerian hormone in a large population-based study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98 (5): 2106–2115. DOI: 10.1210/jc.2012–3995.
- [24] DÖLLEMAN M, DEPMANN M, EIJKEMANS M J, et al. Anti-Müllerian hormone is a more accurate predictor of individual time to menopause than mother's age at menopause [J]. *Hum Reprod*, 2014, 29 (3): 584–591. DOI: 10.1093/humrep/det446.
- [25] PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion [J]. *Fertil Steril*, 2015, 103 (3): e9–e17. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.12.093.

- [26] MORELLI M, VENTURELLA R, MOCCIARO R, et al. Prophylactic salpingectomy in premenopausal low-risk women for ovarian cancer: primum non nocere [J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 129 (3): 448–451. DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.03.023.
- [27] VENTURELLA R, MORELLI M, LICO D, et al. Wide excision of soft tissues adjacent to the ovary and fallopian tube does not impair the ovarian reserve in women undergoing prophylactic bilateral salpingectomy: results from a randomized, controlled trial [J]. *Fertil Steril*, 2015, 104 (5): 1332–1339. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.08.004.
- [28] YE X P, YANG Y Z, SUN X X, et al. A retrospective analysis of the effect of salpingectomy on serum anti-Müllerian hormone level and ovarian reserve [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 212 (1): 53.e1–53.e10. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.07.027.
- [29] GELDERBLUM M E, INTHOUT J, DAGOVIC L, et al. The effect of opportunistic salpingectomy for primary prevention of ovarian cancer on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis [J]. *Maturitas*, 2022, 166: 21–34. DOI: 10.1016/j.maturitas.2022.08.002.

(收稿日期: 2022–11–25; 修回日期: 2023–04–20)

(本文编辑: 赵跃翠)